Lane Medical Library
1897

Ueber

die Schicksale des Tannins

im menschlichen u. tierischen Organismus.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde in der Medizin u. Chirurgie,

welche

mit Genehmigung der hohen medicinischen Fakultät

der

vereinigten Friedrichs-Universität Halle-Wittenberg

zugleich mit den Thesen

am Montag, den 9. August 1897, Vormittags 9 Uhr

öffentlich verteidigen wird

Friedrich Schorn

aus Weissenfels.

Referent: Herr Prof. Dr. **Harnack.**

Opponenten:

Herr Dr. **Karl Mann,** prakt. Arzt.

Herr cand. med. **Karl Kleiner.**

Halle a. S.
Plötz'sche Buchdruckerei Curt Nietschmann
1897.

Imprimatur **Prof. Dr. Fränkel.**

h. s. Decanus.

Seiner

lieben Mutter

in

Dankbarkeit gewidmet

Der Verfasser.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153703_0010

Überblickt man die bisher ausgeführten wissenschaftlichen Untersuchungen über die Veränderungen des Tannins im tierischen und menschlichen Organismus, so stösst man bei den verschiedenen Untersuchungen auf sehr verschiedene Resultate. Es finden sich nicht zwei Arbeiten, die in Betreff der Ergebnisse in jeder Beziehung mit einander übereinstimmen.

Die ersten Versuche mit Gerbsäure wurden von Wöhler und Frerichs[1]) angestellt und im Jahre 1848 in den Annalen der Chemie veröffentlicht. Diese Autoren gaben einem Hunde $^1/_2$ Gramm Tannin und steigerten die Menge allmählich bis auf 6 Gramm. Der Harn blieb anfangs normal, später wurde er dunkler, intensiv braun, bis er zuletzt braunschwarz und vollständig undurchsichtig wurde. Mit Eisenoxydsalzen gab der Harn einen schwarzblauen Niederschlag, Leim fällte er jedoch nicht. Die Gerbsäure hatte sich also augenscheinlich in Gallussäure umgewandelt. Da indes Eisenoxydsalze dunkel gefärbte Niederschläge nicht bloss mit Gallussäure erzeugen, so schliesst das Gelingen dieser Reaktion die Möglichkeit der Gegenwart von Pyrogallol nicht aus. „Die Leichtigkeit, mit welcher letzteres bei Gegenwart von Ammoniak sich in huminartige Körper umsetzt, erklärt die Entstehung der schwarzbraunen Farbe, welche der zuletzt gelassene Harn hatte." Aus diesem Versuche wird der Schluss gezogen: Gerbsäure verwandelt sich im tierischen Körper in Gallussäure, Pyrogallol und huminartige Stoffe.

---

[1]) Wöhler und Frerichs, Annalen der Chemie und Pharmacie. Bd. 65, S. 335.

Schultzen[1]) gab einem Hunde 1 gr Tannin ein. Auf die nähere Behandlung des Harns will ich nicht eingehen, nur den Umstand möchte ich hervorheben, dass der Harn zuerst bis zur Syrupkonsistenz eingedampft wurde. Die Resultate seines Experimentes fasst Schultzen in folgenden Sätzen zusammen:

I. „Nach Genuss von Gerbsäure erscheinen ohne Frage im Harn Gerbstoffe.

II. Dass einer dieser Körper ohne Zweifel Gallussäure ist, dafür spricht die Krystallform, die Unfällbarkeit mit Leim, und die Reaktion mit Eisenchlorid.

III. Dass wahrscheinlich auch noch Pyrogallol in den Harn übergeht, kann man aus dem nicht unbeträchtlichen Niederschlag durch Glutein schliessen und aus der freilich Zweifel zulassenden Reaktion gegen Eisenchlorid.“

Etwas später machte Jüdell[2]) die Frage zum Gegenstand der Untersuchung, ob die eingeführte Gallussäure als solche, oder, nach Analogie der von Wöhler, Frerichs und Schultzen betreffs der Gerbsäure gemachten Angaben, auch als Pyrogallol ausgeschieden werde. Die Beantwortung dieser Frage ist für die Beurteilung der Schicksale des Tannins im Körper massgebend; denn die eingeführte Gerbsäure verwandelt sich ja im Darm in Gallussäure, und diese muss die gleichen Schicksale erleiden, wie die als solche eingeführte Gallussäure.

Gleich von vorn herein trat Jüdell die Schwierigkeit in den Weg, dass es an Reaktionen fehlte, um Gallussäure und Pyrogallol mit Bestimmtheit von einander zu trennen. Nach langem Suchen fanden sich folgende nur für Gallussäure charakteristische Reaktionen: I. „Eine bläuliche, durch Säure rot werdende Färbung mit zweifach

[1]) Schultzen, Archiv für Anatomie und Physiologie. 1863. S. 25.

[2]) Jüdell, „Über das Verhalten der Gallussäure und Pyrogallussäure im Organismus.“ Inaugural-Dissertation. Göttingen 1869.

kohlensaurem Kalk. II. Eine von Knop angegebene rote Färbung mit einem Gemisch von schwefligsaurem Ammoniak und Ammoniak.“ Im Benzin wurde ein Mittel gefunden, welches das Pyrogallol von der Gallussäure zu trennen vermag. Einem Kaninchen wurden 2 gr Gallussäure in den Magen eingeführt. Der Harn war alkalisch und gab nicht nur mit Natron und Eisenchlorid Reaktionen, sondern auch mit schwefligsaurem Ammoniak und Ammoniak eine rote Färbung. Aus diesem Versuch wurde auf das Vorhandensein beider Substanzen im Harn geschlossen. Weitere Versuche machte Jüdell an sich selbst. Er nahm 2 gr Gallussäure in Milch zu sich. Der saure Harn gab mit Eisenchlorid eine dunkle Färbung und bräunte sich mit Alkalien. Es wurde nun der Versuch gemacht, die Gallussäure mit Bleiessig zu fällen und so zu isolieren. Der Bleiniederschlag wurde mit Schwefelwasserstoff zerlegt und das so gewonnene Filtrat untersucht. Die Reaktionen auf Gallussäure und Pyrogallol blieben aus. Den Ausfall der Reaktionen erklärt sich Jüdell aus mangelhaftem Auswaschen des Bleiniederschlages.

Nach einiger Zeit nahm Jüdell wieder 2 gr Gallussäure ein. Der saure Harn wurde zur Syrupkonsistenz eingedampft, mit Alkohol extrahiert, das Filtrat auf dem Wasserbade zu möglichst kleinem Volumen eingeengt, mit Salzsäure und Äther behandelt. Nach Verdunsten des Äthers blieb ein öliges Liquidum zurück, welches mit heissem Wasser aufgenommen und filtriert wurde. Der grössere Teil der wässrigen Lösung wurde über Schwefelsäure zum Krystallisieren hingestellt. In einem kleinen Teil der wässrigen Lösung rief Natron eine Dunkelfärbung, Eisenchlorid einen bald sich braunrot färbenden Niederschlag hervor. Die für Gallussäure charakteristischen Reaktionen traten jedoch nicht ein. Nach mehreren Tagen zeigten sich in der über Schwefelsäure gestellten Flüssigkeit keine Krystalle. Diese Flüssigkeit gab die Reaktionen der Gallussäure so unsicher, dass kein Gewicht darauf

zu legen war. Der Rest der Flüssigkeit wurde, obgleich er bei 70° über Schwefelsäure nicht ganz trocknete, mit Benzin extrahiert, ohne dass es gelang, im Filtrat deutliche Reaktionen, wie Reduktion eines Silbersalzes, zu erzielen. „Es ist dies aber jedenfalls auf Rechnung der ungünstigen Verhältnisse zu setzen, welche eine nicht trockene, zähe Masse der Extraktion mit Benzin bietet, da durch die früher angestellten Versuche die Anwesenheit von Pyrogallol ausser Frage gestellt war, indes es fraglich war, ob Gallussäure ausgeschieden werde."

In einem dritten Versuche kam Jüdell über das Verhalten der Gallussäure im Körper zur Klarheit. Nach Einnahme von 3 gr dieser Substanz wurde der saure Harn völlig mit basisch essigsaurem Blei gefüllt, der Niederschlag mit Schwefelwasserstoff zerlegt, das Filtrat zum Trocknen eingeengt, der grössere Teil des Rückstandes wurde über dem Wasserbad mit Äther geschüttelt. Ein kleiner Teil des Rückstandes wurde nach Wasserzusatz filtrirt und die für Gallussäure und Pyrogallol gemeinsamen Reaktionen mit Erfolg ausgeführt. Die ätherische Lösung wurde durch Verdunsten vom Äther befreit, der Rückstand mit wenig Wasser aufgenommen und auf Gallussäure untersucht. Letztere war in reichlicher Menge vorhanden. Der Rest des Ätherrückstandes zeigte unter dem Mikroskop feine krystallische Nadeln.

Nach diesem Versuche stellte Jüdell den Satz auf: „Die Gallussäure geht rasch und grösstenteils unverändert in den Harn über, verschwindet aber nach kurzer Zeit völlig aus demselben". Während er bis zu Anfang des letzten Versuches an der Überzeugung fest hielt, dass Pyrogallol aus Gallussäure im Körper sich bilden könne, drängt sich jetzt ihm die Vermuthung auf „dass das Pyrogallol als ein Zersetzungsprodukt der eingeleiteten Isolirung aufzufassen sei".

Lewins[1]) Untersuchungen brachten neues Material

[1]) Lewin, Virchows Archiv für pathol. Anatomie 1880 Bd. 81, S. 74.

und bestätigten namentlich Schultzen's Resultate. Lewin wies an der Hand von mehreren Versuchen nach, dass das eingeführte Tannin zum Teil als solches im Harn wieder ausgeschieden werde. Er gab Kaninchen 1 gr oder 1,2 gr Tannin und sammelte die darauf gelassene Harnmenge. Um weitere Zersetzungen zu vermeiden, wurde der Harn im luftleeren Raum fast zur Trockene gebracht. Die Masse wurde mit Essigäther geschüttelt, der Essigäther abdestilliert und der Rückstand in wenig Wasser gelöst. Zu dieser Lösung wurde Eiweiss gesetzt, und die entstandene Fällung auf das Vorhandensein von Gerbsäure bezogen.[1]) In einer zweiten Reihe von Versuchen wurde der Harn in gesättigter Kochsalzlösung aufgefangen und nach 24 Stunden die über dem nicht gelösten Kochsalz stehende Flüssigkeit durch Dekantiren entfernt. Auf dem Kochsalz bildete sich eine graubraune, dünne Schicht, die mit Essigäther aufgenommen wurde und nach dem Trocknen sich als braune Masse ohne krystallinische Struktur darstellte. Die wässrige Lösung fällte Eiweiss und Leim, mit Eisenchlorid bildete sich eine schwarze Färbung. Aus diesen Versuchen geht hervor: Nicht sämtliches Tannin in der Blutbahn wird zu Produkten oxydirt, die Eiweiss nicht fällen. Vielmehr muss angenommen werden, dass ein Teil des Tannins als Alkalitannat ausgeschieden wird und entweder sogleich bei der Elimination aus dem Blute oder erst im Harn selbst wieder zu Tannin wird.

Die Aufnahme in das Blut stellt sich Lewin so vor. Das eingeführte Tannin bildet mit dem Eiweiss des Magens Albumintannat, löst sich aber wieder in Ueberschuss von Eiweiss und wird so resorbirt. Im Blute bildet sich Alkalitannat, und als solches wird es durch die Nieren ausgeschieden.

---

[1]) Aus der Löslichkeit in Essigäther allein dürfte dieser Schluss freilich nicht gezogen werden, da auch die freie Gallussäure reichlich in Essigäther übergeht.

Stockman[1]) bestätigte die Versuchsergebnisse Lewins an Kaninchen; anders verhielten sich jedoch die Resultate seiner an Menschen und Hunden ausgeführten Versuche. Ein Hund bekam 1—3 gr Tannin; der Harn wurde mit Alkohol geschüttelt und filtrirt. Das Filtrat wurde zur Trockene gebracht, mit Essigäther ausgeschüttelt und letzterer verjagt. Um etwa vorhandenes Pyrogallol zu entfernen, wurde der Rückstand mit Benzol gewaschen. Nachdem letzteres abgegossen, wurde mit Äther ausgeschüttelt, um die Gallussäure zu extrahiren. Der Äther wurde von dem Rückstand getrennt und dieser auf Tannin geprüft. Leimlösung und Eisenchlorid vermochten nicht eine Reaktion hervorzurufen. Gerbsäure war also nicht vorhanden. Gallussäure jedoch konnte Stockman in beträchtlicher Menge nachweisen. Gab er dagegen einem Hunde Tannin in Form von Alkalitannat, so traten im Harn reichliche Mengen von Gerbsäure auf. In diesem Falle bildete sich aber bedeutend weniger Gallussäure. Das verschiedene Verhalten des freien Tannins und des Alkalitannats erklärt sich Stockman in folgender Weise. Das unverbundene Tannin verbindet sich im Magen zu Albumintannat. Nur ein kleiner Teil gelangt in den alkalischen Darm, bildet hier Alkalitannat und kann als solches resorbirt werden. Von der Menge des Alkalitannats hängt die Menge des Tannins ab, die im Harn gefunden wird. Das Albumintannat ist schwer oder überhaupt nicht resorbirbar, bleibt daher lange Zeit im Darm zurück und wird in Gallussäure umgewandelt. Ein grosser Teil wird durch den Darm entleert. Gelangt Alkalitannat in den Magen, so sind die chemischen Verwandschaften der Gerbsäure befriedigt. Es wird schnell in die Blutbahn aufgenommen und durch die Nieren ausgeschieden.

Nach dieser Annahme lässt sieh das Resultat Lewins nach seinen Versuchen an Kaninchen gut deuten. In

[1]) Stockman, Brit. Med. Journal. 1886. 4. Dezemb. S. 1077.

dem Darm des Pflanzenfressers wird ein grosser Teil der Gerbsäure an Alkalien gebunden und kann so leichter in's Blut resorbirt werden.

Pyrogallol erhielt Stockman in keinem Falle und hält dessen Bildung aus Tannin für sehr unwahrscheinlich. Er setzte eine Lösung von Tannin der Oxidation aus und fand, dass sich verschiedene dunkel gefärbte Körper bildeten, aber kein Pyrogallol. Jedenfalls ist nach seinen Ergebnissen die Menge des Pyrogallol so gering, dass es durch die gewöhnlichen Reaktionen nicht nachzuweisen ist.

Mörners[1]) Versuche stimmen mit denen Stockman's in sofern überein, als es ihm weder bei Menschen noch bei Hunden gelang, nach Eingabe freier Gerbsäure letztere im Harn nachzuweisen. Nach Mörner's Meinung ist es ausgeschlossen, die Frage, ob Gerbsäure ausgeschieden werde, allgemein giltig zu beantworten, da sowohl die Versuchstiere als die Form, in der das Tannin gegeben wird, das Resultat beeinflussen. Da Stockman keine Spur von Pyrogallol im Harm finden konnte, hat es Mörner nicht für nöthig gehalten, sich eingehender mit der Frage zu beschäftigen.

Neue Resultate liefern seine Versuche über das Auftreten von Gallussäure. Bei einem Hunde, der 2 gr Gerbsäure erhalten hatte, gelang es ihm nicht in der während 24 Stunden gelassenen Harnmenge eine Spur von Gallussäure zu finden. Keinen wesentlichen Unterschied boten zwei folgende Versuche, bei denen 4 gr Tannin verwendet wurden. Erst nachdem die eingeführte Gerbsäuremenge bis auf 8 gr gesteigert war, trat eine Reaktion auf Gallussäure ein. Es lag die Möglichkeit nahe, dass die Gerbsäure mit dem im Magen befindlichen Eiweiss unresorbirbare Verbindungen eingegangen und dann mit den Fäces ausgeführt wäre. Dieses angenommen, sollte die

[1]) Mörner, Zeitschrift für physiologische Chemie (1892) Bd. XVI. S. 255.

Resorption mehr ungehindert vor sich gehen, und die Ausscheidung durch den Harn erheblicher sein, wenn die Gerbsäure in den leeren Mastdarm applizirt wurde. Es wurden daher 4 gr Tannin als Klystier gegeben, aber es fand sich ebenso wenig Gallussäure im Harn.

Rost[1]) untersucht die Umwandlungsprodukte des Tannins an Hunden, Katzen, Kaninchen und Meerschweinchen. Er gab das Mittel in Dosen von 0,5—1 gr und fand stets Gallussäare, nie aber Gerbsäure. In anderen Versuchen prüfte Rost die Richtigkeit der Stockmanschen Angabe, dass Gerbsäure nachzuweisen wäre, wenn sie als Alkalitannat eingeführt würde. Zu diesem Zwecke gab er letzteres einem Hunde in Dosen von 2—10 gr. Obwohl er sich genau an Stockman's Angaben bezüglich der weiteren Behandlung des Harns hielt, kam er nicht zu demselben Resultat. Zwei Meerschweinchen wurden je 0,5 gr Gerbsäure in alkalischer Lösung injicirt und der Harn in 48 Stunden aufgefangen. Die Ergebnisse widersprechen den von Lewin und Stockman bei ihren Versuchen gewonnenen Resultaten direkt. Rost nimmt an, dass die in den Magen eingeführte Gerbsäure entweder im Darm oder erst im Blute in Gallussäure umgewandelt und als solche im Harn ausgeschieden wird.

Die früher herrschende Annahme, dass auch Pyrogallol im Harn auftrete, ist ihm zufolge durch Stockman's Arbeiten als widerlegt zu betrachten.

Als ich an meine Versuche herantrat, wollte ich zunächst die Frage entscheiden, ob nach Einnahme von Tannin Gallussäure oder Pyrogallol im Harn auftrete. Zur Annahme, dass letzteres zufinden sei, brachte mich eine

---

[1]) Rost, Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie. Bd. 38. 1897.

Beobachtung von Herrn Prof. Harnack.[1]) In der hiesigen medizinischen Klinik war ein junges Mädchen wegen ausgebreiteten Hauteczems mit Tanninumschlägen und gleichzeitig mit Bädern behandelt worden, denen $^1/_2$—$1\,^0/_{00}$ kalium permanganicum zugesetzt war. Nach den Bädern traten Fieber bis 41° und heftige Durchfälle ein. Die Tanninumschläge wurden weggelassen, die Abspülungen mit kal. hyp. fortgesetzt. Das Fieber dauerte noch 3 Tage, nach 8 Tagen verloren sich die Erscheinungen, und die Patientin war in ihren früheren Zustand zurückgekehrt. Der Harn war dunkel gefärbt. Nach Ausschütteln des angesäuerten Harns mit Äther und nach Verdunsten des letzteren bildete sich ein krystallinischer, gelblicher Rückstand. In diesem fand sich eine Substanz, die die Reaktionen des Pyrogallols gab. Harnack hielt es daher für wahrscheinlich, dass die unter der Einwirkung des starken Oxidationsmittels auf das Tannin entstandenen Produkte, unter denen in erster Linie an das bekanntlich sehr giftige Pyrogallol zu denken war, als die Ursache der Vergiftungserscheinungen, bestehend in hohem Fieber und heftigen Durchfällen, anzusehen seien. Dass sich Tannin durch Oxidationsmittel in Pyrogallol umwandeln kann, hat Harnack, wie mir durch mündliche Mitteilungen bekannt geworden, im Gegensatz zu Stockman nachgewiesen. Es ist ihm gelungen, durch kal. hyp. aus Tannin nicht unbeträchtliche Mengen von Pyrogallol zu entwickeln, doch gelingt dies nur bei sehr langsamer und vorsichtiger Oxidation, während bei Anwendung grösserer Mengen des Oxidationsmittels keine Spur von Pyrogallol nachzuweisen ist. Desgleichen überzeugte ich mich selbst bei meinen eigenen Versuchen, dass eine Lösung von Alkalitannat, die nach längerem Stehen sehr dunkel geworden war, in den Magen eines Hundes gebracht, sehr heftige Durchfälle hervorrief. Es können also durch

[1]) Harnack. „Ein Fall von akuter Vergiftung nach gleichzeitiger externer Anwendung von Tannin und kalium permanganicum". Deutsche medizinische Wochenschrift. 1895. No. 10.

die Oxydation des Tannins entschieden giftige Produkte gebildet werden, wenn dies auch, wie wir sehen werden, im lebenden Organismus nur in sehr untergeordnetem Grade der Fall sein kann, d. h. bei Einführung von unzersetztem Tannin in den Magen. Sonst würde die Tanninanwendung ja stets die Gefahr einer Pyrogallolvergiftung involviren.

Auf Grund dieser Thatsachen richtete ich also mein Augenmerk zunächst auf das Vorhandensein von Pyrogallol im Harn. Stockman hat Recht, wenn er sagt, zum Nachweis des Pyrogallols reichen unsere gewöhnlichen Reaktionen nicht aus. Harnack verglich, ehe ich meine Versuche begann, sämtliche bekannten Reaktionen des Pyrogallols mit denen der Gallussäure und gelangte zum Resultat, dass für den Nachweis kleiner Mengen beider Substanzen in gelbgefärbten Harnextrakten alle feinen Färbungsunterschiede unbrauchbar sind. Als einzig brauchbare Methode der Trennung beider von einander erwies sich nach vielseitigen Versuchen der Umstand, dass das Pyrogallol im Gegensatz zur Gallussäure im kochenden Benzin löslich ist und in dieser Lösung salpetersaures Silber schon in der Kälte zu reduziren vermag, so dass man einen schwarzen Niederschlag oder doch eine Dunkelfärbung erhält.

Eigene Versuche.

I.

Ein Hund von $10^1/_2$ kg Gewicht erhielt an einem Tage früh und nachmittags in seinem Futter je 2 gr Gerbsäure. Während der nächsten 24 Stunden wurde der Harn, der schwarzbraun gefärbt war, aufgefangen. Nachdem der Harn mit Salzsäure angesäuert war, wurde er über dem Wasserbade bis zur Hälfte eingedampft, mit Äther gründlich ausgeschüttelt und der Äther abdestilliert. Ein Teil des in den Äther übergegangenen Rückstandes,

der sich als gelbbraune Masse auf dem Boden des Kolbens ausgeschieden hatte, wurde mittels Eisenchlorid auf Gallussäure geprüft. Das Resultat war ein negatives. Der übrige Teil des nämlichen Rückstandes wurde mit Benzin über dem Wasserbade gekocht. Nach 20 Min. wurde ein Teil der Benzinlösung in einem Reagensglas mit einigen Tropfen salpetersauren Silbers geschüttelt. Es trat alsbald ein schwarzer Niederschlag ein.

Demselben Hunde gab ich zwei Tage später 5 gr Tannin. Der intensiv dunkel gefärbte Harn wurde in den folgenden 24 Stunden gesammelt und in derselben Weise, wie der erst untersuchte behandelt. Nachdem die Benzinlösung 15 Min. gekocht hatte, trat eine Reaktion noch nicht ein: dieselbe liess jedoch nicht auf sich warten, als sie 20 Min. später wiederholt wurde. Auch bei diesem zweiten Versuche konnte ich mich nicht von der Anwesenheit der Gallussäure überzeugen.

II.

Ich selbst nahm 2 gr Tannin in wässriger Lösung ein. Den Harn, der etwas dunkler wie sonst gefärbt war, fing ich in den nächsten 24 Stunden auf. Im Gegensatz zu den ersten Versuchen dampfte ich die Harnmenge bis zur Trockene ein, verfuhr aber bei der weiteren Behandlung nach der früheren Methode. In diesem Falle vermochte ich weder Gallussäure noch Pyrogallol nachzuweisen.

Hierauf nahm ich 5 gr Gerbsäure in Wasser gelöst zu mir. Während 24 Stunden sammelte ich den braungelben Harn und dampfte ihn, wie in Versuch I, nur bis zur Hälfte ein. Im übrigen verfuhr ich mit dem Harn wie in den früher angestellten Versuchen. Diesmal konnte ich eine Reduktion des Silbersalzes durch die Benzinlösung erzielen, die Reaktion auf Gallussäure trat nicht ein.

Aus diesen Versuchen geht hervor, dass sich im Harn des Menschen und Hundes, nach innerlicher Einführung von freiem Tannin, ein Körper in kleiner Menge

findet, der in kochendem Benzin löslich ist und in dieser Lösung Höllenstein reduziert. Da Pyrogallol dieselbe Reaktion zeigt, und da es aus Tannin dargestellt werden kann, ist man berechtigt zu sagen, ein kleiner Teil des eingeführten Tannins erleidet die Umwandlung in Pyrogallol, wobei es freilich noch fraglich ist, ob letzteres bereits im Körper oder vielleicht erst im Harn entstanden ist. Dagegen vermochte ich, wie Mörner, nach Eingabe von 2—5 gr freien Tannins im Harn Gallussäure nicht nachzuweisen.

Dies ist nun insofern auffallend, als das Tannin, wie wir gleich sehen werden, im Darm eine Spaltung in Gallussäure erleidet, und diese nach allen bisher bekannten Versuchen in den Harn übertritt, d. h. wenn sie frei eingeführt war.

III.

Ein Hund ($5^1/_2$) bekam eine Lösung von Alkalitannat (5 gr), die nach längerem Stehen dunkel geworden war, in den Magen eingeführt. Der dünnbreiige, dunkelbraune Koth wurde angesäuert und mehrmals mit Äther ausgeschüttelt, der Äther verjagt. Im Ätherrückstand liess sich mit Eisenchlorid eine grosse Menge von Gallussäure nachweisen. Darauf wurde der Ätherrückstand mit Essigäther zweimal ausgeschüttelt und von letzterem über dem Wasserbade befreit. In dem Rückstand zeigten sich Spuren eines Körpers, der sich mit Eisenchlorid dunkel färbte. Diesen Körper hielt ich damals für Tannin, in der Voraussetzung, Lewin's Angabe sei richtig, dass man mit Essigäther Tannin von der Gallussäure trennen könne. Nachdem ich mich aber davon überzeugt habe, dass Gallussäure reichlich in den Essigäther übergeht, ist es nicht mehr zu entscheiden, ob Tannin oder Gallussäure jene geringe Dunkelfärbung hervorgerufen hat. Wie dem auch sein mag, aus dem Tannin entsteht jedenfalls im Darm Gallussäure, diese wird schwer resorbiert

und verlässt daher den Körper grösstenteils durch die Fäcalmassen.

IV.

Einem Hunde wurden 10 gr Gallussäure per os beigebracht, der in 24 Stunden gesammelte dunkle Harn bis zur Hälfte eingedampt, mit Äther verschiedene Male ausgeschüttelt und der Äther abdestilliert. Der Rückstand gab keine Reaktion auf Gallussäure. In dem mit kochendem Benzin behandelten Ätherrückstand konnte Pyrogallol nicht gefunden werden.

Nach allen diesen negativen Resultaten in Betreff der Gallussäure musste die Vermutung auftauchen, dass durch die Art der Behandlung des Harns etwa vorhandene Gallussäure zersetzt und dabei vielleicht erst eine Spur von Pyrogallol gebildet werden könnte. Es wurde deshalb bei den folgenden Versuchen in anderer Weise zu Werke gegangen.

V.

Ein kleiner Hund (5 kg) bekam 5 gr Gallussäure, in Soda beinahe gelöst, in den Magen eingeführt. Nach 24 Stunden wurde der ziemlich spärlich gelassene, dunkelschwarze, undurchsichtige Harn mit Bleiessig gefällt. Der reichliche, graugrüne Niederschlag, von dem eine Probe nach Schütteln mit überschüssiger Kalilauge schön rot wurde[1]), wurde abfiltriert, ausgewasschen und mit Schwefelwasserstoff zerlegt. Die vom Schwefelblei abfiltrierte und vom Schwefelwasserstoff befreite Flüssigkeit wurde mit Äther ausgeschüttelt, die ätherische Lösung abgegossen und der Äther verdampft. Es verblieb ein reichlicher, mikrokrystallinischer Rückstand, der alle Reaktionen der Gallussäure gab. Dieser Rückstand wurde dauernd auf dem Wasserbade mit Benzin gekocht, aber es liess sich kein Pyrogallol nachweisen.

---

[1]) Vgl. Harnack, „Über eine in Vergessenheit geratene Farbenreaktion der Gallussäure und des Tannins.“ Archiv der Pharmacie. 1896. S. 537.

Nach derselben Methode verfuhr ich bei den zwei folgenden Versuchen.

VI.

Dem Hunde von Versuch V führte ich 3 gr Tannin in wässriger Lösung in den Magen ein. Nach 24 Stunden gab der dunkle Harn mit Eisenchlorid einen beinahe schwarzen Niederschlag. Das Filtrat des mit H_2S zerlegten Bleiniederschlages gab nach Ausschütteln mit Äther und Verdampfen des letzteren einen gelblich gefärbten, wässrigen Rückstand, welcher nicht nur mit Eisenchlorid, Bleizucker und Kalilauge charakterisische Reaktionen gab, sondern auch nach Zusatz von Kalkwasser eine bläuliche Verfärbung zeigte. Die letzte Reaktion ist eine Eigentümlichkeit der Gallussäure und tritt nur dann ein, wenn sie in reichlicherer Menge vorhanden ist. Der Ätherrückstand wurde nach Kochen mit Benzin auf Pyrogallol geprüft, jedoch ohne Erfolg. Wenn nach einer halben Stunde eine leichte gelbliche Färbung der Benzinlösung zu konstatieren war, so ist sie wohl kaum auf die Anwesenheit von Pyrogallol zu beziehen In dem in Benzin nicht löslichen Teil des Ätherextraktes bildete sich nach Zusatz destillierten Wassers jener weisse Niederschlag, den auch Jüdell[1]) bei seinen Versuchen erhielt, und der nur von Gallussäure herrühren konnte.

VII.

Ich selbst nahm 2 gr Gerbsäure in Wasser gelöst zu mir und untersuchte den binnen 24 Stunden gelassenen braunen Harn. Das Filtrat gab nach Abscheidung des Schwefelbleis eine schwach rötliche Färbung, als ich eine Probe desselben mit Bleizucker und Kalilauge geschüttelt hatte. Nachdem jenes Filtrat mit Äther ausgeschüttelt und die Ätherlösung abgegossen war, machten sich beim Verdampfen des Äthers Stoffe bemerkbar, die an den

[1]) Jüdell, a. a. O.

Geruch von Gerberlohe erinnerten. Da die Reaktionen auf Gallussäure negativ ausfielen, wurde jenes Filtrat nochmals mit Äther gründlich ausgeschüttelt und nun trat mit Eisenchlorid eine schwarzbraune Fällung ein, Bleizucker und Kalilauge riefen eine Rosafärbung hervor, Kalkwasser bewirkte keine Farbenveränderung. Der mit Benzin ausgekochte Ätherrückstand zeigte die Reaktionen des Pyrogallols nicht. Ein weisser Niederschlag, der in Benzinlösung nach Zusatz von Höllensteinlösung entstand, war wohl auf Rechnung der nach Gerberlohe riechenden flüssigen Substanzen zu setzen.

Der negative Ausfall aller Prüfungen auf Gallussäure bei meinen ersten Versuchen, brachte mich zur Annahme, dass die Gallussäure beim Eindampfen des Harns allmählich zersetzt würde. Um die Richtigkeit dieser Annahme zu prüfen, verfuhr ich in der Weise, dass ich zu normalem Harn so lange Gallussäure hinzusetzte, bis eine Schwarzfärbung mit Eisenchlorid eintrat. Die Harnmenge wurde angesäuert, eingedampft, mit Äther ausgeschüttelt, die Ätherlösung abgegossen und der Äther verjagt. Eine Reaktion auf Gallussäure trat allerdings ein, jedoch war die Färbung mit Eisenchlorid nicht mehr tintenschwarz, sondern nur schwarzbraun. In einem zweiten Versuch glaubte ich die natürlichen Verhältnisse besser nachzuahmen, indem ich den mit Gallussäure versetzten Harn vor der weiteren Behandlung 24 Stunden im offenen Gefäss stehen liess. Der Harn wurde genau so wie der im vorigen Versuch behandelt und gab genau dasselbe Resultat. Diese Versuche beweisen, dass in der That ein Teil der Gallussäure beim Eindampfen des Harns zerstört wird. Da nun nach Einnahme von einigen Grammen Gerbsäure die Menge der Gallussäure, die in den Harn übergeht, eine geringe ist, so ist es wohl denkbar, dass sie beim Eindampfen des Harns ganz schwindet oder wenigstens so weit zerstört wird, dass ihr Nachweis nicht mehr möglich ist.

In weiteren Versuchen wollte ich hauptsächlich Lewin's und Stockman's Aussagen prüfen, nach denen Tanin unverändert in den Harn übergehen soll.

VIII.

Einem Hunde von $5^1/_2$ kg Gewicht wurde ein Gemisch von $2^1/_2$ gr Gerbsäure und Soda in wässriger Lösung zu gleichen Teilen abends und morgens in den Magen eingeführt. Es war so viel Soda der Lösung zugesetzt, dass sie alkalisch reagierte. Nach Lewin's Angabe wurde der Harn in gesättigter, über festem Kochsalz geschichteter Kochsalzlösung aufgefangen. Eine Probe der auf dem festen Kochsalz ausgeschiedenen braunen, flockigen Masse gab mit Eisenchlorid eine intensiv blau-schwarze Färbung, die nur vom Tannin und nicht von Gallussäure herrühren konnte. Denn die Lewin'sche Angabe, dass eine gesättigte Kochsalzlösung Tannin zur Ausscheidung bringt, aber nicht Gallussäure, ist richtig und durch Herrn Prof. Harnack aufs neue bestätigt worden. Die Proben auf Gallussäure und Pyrogallol gaben bei diesem Versuche, bei welchem ich, wie bei den ersten Versuchen, den Harn zuvor eingedampft hatte, ein negatives Resultat. Der nach Ausschütteln mit Äther in letzteren nicht übergegangene Rückstand wurde mit Essigäther ausgeschüttelt und der Essigäther verjagt. Am Rande der Schale blieb ein gelbbrauner Niederschlag zurück, den ich mit Wasser übergoss. Mit einem Teil der wässrigen Lösung erzeugte eine Leimlösung einen geringen Niederschlag, Eisenchlorid gab nur eine Trübung. Der Rest der Lösung bildete mit Bleizuckerlösung einen weissen Niederschlag, der sich in einen rosaroten umwandelte, als einige Tropfen Kalilauge zugefügt wurden. Die beiden letzten Reaktionen kommen sowohl der Gerb- als der Gallussäure zu.[1]) Da indes Gallussäure nicht vorhanden war, die ja in den Äther

[1]) Vgl. Harnack, Archiv d. Pharmacie, a. a. O.

hätte übergehen müssen, so konnten die Reaktionen nicht von jener herrühren, sondern von der Gerbsäure selbst.

IX.

Nach einigen Tagen erhielt derselbe Hund 5 gr Tannin in wässriger Lösung ohne Zusatz von Soda. Der dunkle Harn wurde in derselben Weise behandelt, wie in dem Versuche VIII, d. h. zuvor eingedampft, mit Äther ausgeschüttelt u. s. w. Die Pyrogallol-Reaktion war deutlich, Gallussäure liess sich nicht nachweisen. Der mit Essigäther ausgeschüttelte Teil gab mit Bleizucker und Kalilauge dieselbe rosarote Färbung, nur etwas schwächer, Eisenchlorid rief eine geringe Verfärbung hervor, Leim wurde nicht aus seiner Lösung gefällt. Obwohl hierbei Leim nicht gefällt wurde, glaube ich doch die Farbenreaktionen als vom Tannin herrührend betrachten zu müssen, da Gallussäure durch Äther sicher entfernt worden wäre.

Die Resultate der oben angeführten Versuche lassen sich in folgenden Sätzen zusammenfassen:

I.

Bei Fütterung kleiner arzeneilicher Mengen von Tannin oder Gallussäure sind die in den Harn übergehenden Mengen von Tannin, resp. Tanninderivaten (Gallussäure) meist nur sehr gering; der grösste Teil der in den Darm gelangten oder dort aus dem Tannin entstandenen Gallussäure wird durch die Fäkalmassen ausgeschieden.

II.

Dass kleine Mengen Gallussäure sich im Harn allmählich weiter zersetzen können, ist sehr wahrscheinlich, und man findet dann oft Spuren von Pyrogallol. Es empfiehlt sich daher, den Harn zur Bearbeitung nicht einzudampfen, sondern direkt mit Bleiessig zu füllen. — Dass Pyrogallol schon intra corpus entsteht, ist nicht sicher nachzuweisen, jedenfalls ist eine reichlichere Bil-

dung desselben aus Tannin oder Gallussäure bei der bekannten Giftigkeit des Pyrogallols undenkbar. In manchen Fällen lassen sich im Harn kleine Mengen flüchtiger, exquisit nach Gerberlohe riechender Stoffe nachweisen.

III.

Bei Fütterung grösserer Mengen von Gallussäure findet man bisweilen reichliche Mengen von Gallussäure in dem dann theerartig schwarzen Harn, doch scheint die Resorption der Gallussäure bei verschiedenen Individuen derselben Tierart nicht in gleicher relativer Menge zu erfolgen.

IV.

Bei Fütterung von Tannin können geringe Mengen der unveränderten Substanz in den Harn, auch bei Menschen und Hunden, übergehen, doch sind die Mengen bei Fütterung freien Tannins sehr gering, bei Einführung von Alkalitannat etwas grösser. —

Die Methode, zur Isolirung des Tannins den Harn mit Essigäther auszuschütteln, ist nicht brauchbar, da die Gallussäure reichlich in den Essigäther übergeht; nur die Unlöslichkeit des Tannins in Äther, in dem die Gallussäure sich löst, die Fällbarkeit des Tannins durch gesättigte Kochsalzlösung, und die Fällung von Eiweiss- oder Leimlösung durch Tannin sind zur Unterscheidung ausschlaggebend.

V.

Kleine Mengen von Gallussäure und Pyrogallol in Ätherextrakten aus dem Harn lassen sich nur durch Löslichkeit des letzteren in kochendem Benzin trennen, sonst aber durch Farbenreaktionen nicht unterscheiden.

VI.

Die extra corpus entstehenden Oxidationsprodukte des Tannins können giftig wirken, weil sich dabei Pyrogallol bilden kann.

Zum Schluss meiner Arbeit ist es mir eine angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Prof. Dr. Harnack für die gütige Überweisung dieser Arbeit sowie für seine freundliche Unterstützung, die er mir bei derselben zu Teil werden liess, meinen herzlichsten Dank auszusprechen. Auch Herrn Dr. phil. Freyer, der mir bei den Untersuchungen mit Rat und That treu zur Seite gestanden, danke ich bestens.

Litteratur.

Wöhler u. Frerichs, Annalen der Chemie und Pharmacie. Bd. 65.

Schultzen, Archiv für Anatomie und Physiologie. 1863.

Jüdell, „Über das Verhalten der Gallussäure und Pyrogallussäure im Organismus.“ Inaugural-Dissertation. Göttingen 1869.

Lewin, Virchow-Archiv 1880. Bd. 81.

Stockman, Brit. Med. Journal. 1886.

Mörner, Zeitschrift für physiologische Chemie. 1892.

Rost, Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie.

Harnack, Deutsche medizinische Wochenschrift. 1895. Nr. 10.

— Archiv der Pharmacie. 1896.

Lebenslauf.

Geboren wurde ich, Friedrich Martin Schorn, als Sohn des verstorbenen Seminardirektors AugustSchorn und seiner Ehefrau Elisabeth geb. Dieckmann am 27. Oktober 1871 zu Weissenfels a. S., wo ich auf den evangelischen Glauben getauft wurde.

Meinen ersten Unterricht erhielt ich in der Seminarschule und im Progymnasium meiner Vaterstadt. Im April d. J. 1884 kam ich auf das Gymnasium zu Schleusingen, welches ich am 6. März 1893 mit dem Zeugnis der Reife verliess, um in Halle a. S. Medizin zu studieren. Vom April bis Oktober 1893 diente ich beim Füsilierregiment No. 36 in Halle mit der Waffe. Am 6. März 1895 bestand ich das tentamen physicum. In meinem 5. Studiensemester bezog ich die Universität München. Seit dem Wintersemester 1895 bin ich wieder an der Universität zu Halle immatrikuliert. Vom 1. Juli bis 1. Oktober 1896 war ich in der medizinischen Poliklinik, vom 1. Februar bis 1. Juni 1897 im Pathologischen Institut Volontär.

Am 4. August bestand ich das examen rigorosum.

Als Lehrer verehre ich die Herren Professoren und Dozenten:

In Halle: Bernstein, v. Bramann, Dorn, Disse, Eberth, Eisler, Fehling, Fränkel, Grenacher, Harnack, Haasler, v. Herff, v. Hippel, Hitzig, Kraus, v. Mehring, Pott, Volhard, Weber, Welker.

In München: Bauer, v. Kupfer, Rüdinger, v. Ziemssen.

Thesen.

I.

Bei Fütterung von Tannin können geringe Mengen der unveränderten Substanz in den Harn, auch bei Menschen und Hunden, übergehen, doch sind die Mengen bei Fütterung freien Tannins sehr gering, bei Einführung von Alkalitannat etwas grösser.

II.

An der Zerlegung der Kohlehydrate im menschlichen Körper beteiligt sich neben dem Sauerstoff ein Ferment.

III.

Die vornehmste Aufgabe des Magens besteht darin, die Speisen periodisch in den Darm zu entleeren.